616.12
R49

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

CATEDRA CARDIOLOGIE

Valeriu REVENCO, Romeo GRĂJDIERU

TRATAMENTUL FIBRILAȚIEI ATRIALE

Recomandare metodică

Chișinău
2005

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

CATEDRA CARDIOLOGIE

Valeriu REVENCO, Romeo GRĂJDIERU

TRATAMENTUL FIBRILAȚIEI ATRIALE

Recomandare metodică

B9075
UNIVERSITATEA DE STAT
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚEANU"
BIBLIOTECA

Chișinău
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2005

Aprobat de Consiliul metodic central postuniversitar al USMF
Nicolae Testemițanu pe 29.09.2005

Autori: *V. Revenco,* dr.hab. în medicină, profesor universitar
R. Grăjdieru, dr. în medicină, conferențiar universitar

Recenzent: *M. Mazur,* dr.hab. în medicină, profesor universitar

Redactor: *Lidia Câssa*
Corector: *Nicolae Bătrânu*
Machetare computerizată: *Veronica Istrati*

© CEP *Medicina,* 2005
© V. Revenco, R. Grăjdieru, 2005

CUPRINS

Introducere..... 4
Clasificarea fibrilației atriale..... 5
Cardioversia..... 6
Prevenirea recidivelor şi menținerea ritmului sinusal post-conversie..... 12
Controlul frecvenței ventriculare în fibrilația atrială cronică.... 15
Prevenirea episoadelor trombembolice..... 18
Bibliografie selectivă..... 22
Lista abrevierilor..... 28

INTRODUCERE

Fibrilația atrială (FiA) este o tahiaritmie supraventriculară, ce se caracterizează prin activitate atrială neregulată cu frecvența 400–600 b/min, funcția mecanică a atriilor fiind deteriorată. Atunci când conducerea nodului atrio-ventricular este intactă, răspunsul ventricular va fi neregulat, adesea tahicardic, frecvența contracțiilor ventriculare atingând limita de 100–160 b/min. Frecvențele ventriculare de peste 200 b/min indică prezența unor căi accesorii de conducere.

Este o aritmie răspândită, fiind depistată la 0,4% din populație. Incidența aritmiei crește cu vârsta, astfel la persoanele de peste 60 ani e de 1–4%, la persoanele peste 69 ani – 5%, iar peste 80 ani atinge 6–9%. Incidența anuală a FiA este de 0,1 % în populația de până la 40 ani și de 1,5%–2% la persoanele de 80 ani. Mai frecvent e întâlnită la bărbați și femei și la rasa albă și negroidă.

FiA reduce durata vieții pacientului, astfel mortalitatea bolnavilor cu boli cardiovsculare și FiA e de 2 ori mai mare decât la cei cu ritm sinusal.

Această aritmie apare mai frecvent în bolile structurale ale inimii, unele afecțiuni extracardiace și în consecința factorilor predispozanți, cum ar fi excesul de băuturi alcoolice ("holiday heart syndrome"), afectează hemodinamica, frecvent influențează apariția insuficienței cardiace (IC) sau se asociază la IC. Prevalența FiA crește la bolnavii cu IC și valvulopatii, incidența fiind și mai mare în cazul avansării în grad a acestor patologii. Se observă reducerea incidenței FiA la pacienții cu IC, ce sunt tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie. Concomitent cu tulburarea hemodinamicii, acești pacienți posedă un risc crescut de trombembolii cerebrale și sistemice. Apariția aritmiei este influențată și de mărimea atriului stâng, de anomaliile funcționării valvei mitrale sau aortale, de hipertensiunea arterială și vârsta avansată. La persoanele cu FiA recentă trebuie excluși factorii precipitanți: tireotoxicoza, embolia pulmonară, pericardita, miocardita și stenoza mitrală.

Clasificarea fibrilației atriale

FiA evoluează în 3 variante clinice:

1. FiA paroxistică – se caracterizează prin paroxisme, ce durează câteva minute sau ore. Durata maximă a paroxismelor poate fi de 3–7 zile și acestea se cupează spontan (mai frecvent în primele 24 ore);

2. FiA persistentă (>7 zile) – nu se cupează spontan, doar cu tratament antiaritmic; FiA persistentă poate fi prima prezentare a aritmiei sau culminația recurențelor FiA paroxistice. Categoria de FiA persistentă include și cazurile de lungă durată (>1 an), în care cardioversia nu a fost indicată sau încercată, acestea favorizând FiA permanentă.

3. FiA cronică sau permanentă – după conversie, ritmul se menține câteva minute, ore.

Când sunt depistate 2 sau mai multe episoade de FiA paroxistică sau persistentă, deosebim forma recurentă. În caz de >1 episod pe lună, recurențele se consideră frecvente.

FiA izolată (lone AF) – poate fi aplicată pacienților cu vârsta <60 de ani, fără patologie cardiopulmonară evidențiată clinic sau ecocardiografic. Conform studiilor din ultimii ani, incidența formei izolate variază de la 12% până la 30%.

Evaluarea acestor pacienți include:

- anamnesticul și examenul obiectiv;
- ECG;
- Rg-grafia cutiei toracice;
- ECOCG și ECOCG transesofagiană (identificarea trombilor);
- hormonii glandei tiroide (în cazul primului episod de FiA sau când ritmul ventricular nu poate fi controlat);
- test de efort (excluderea ischemiei, control adecvat al frecvenței contracțiilor cardiace (FCC) în FiA permanentă);
- holter monitorizare;
- studii electrofiziologice.

Tratamentul fibrilației atriale include patru strategii:

1. Cardioversia (farmacologică sau electrică).
2. Prevenirea recidivelor.
3. Controlul FCC în FiA cronică.
4. Prevenirea episoadelor tromboembolice.

Cercetările științifice din ultimii ani apreciază eficacitatea metodelor de diagnostic și tratament în baza clasificării indicațiilor și nivelului de dovezi *(tab. 1)*. În această lucrare eficacitatea tratamentului va fi expusă în baza aceleiași clasificări.

Tabelul 1

Clasificarea indicațiilor pentru proceduri de diagnostic și tratament

Clasa	Dovezi
I	Situații pentru care există dovezi și/sau consens general că o anumită procedură de diagnostic sau metodă de tratament e utilă și eficientă.
II	Situații pentru care dovezile sunt contradictorii și/sau există o divergență de opinii privind utilitatea/eficacitatea procedurii de diagnostic sau a metodei de tratament
II a	Ponderea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficacității
II b	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin susținută prin dovezi/opinii
III	Situații pentru care există dovezi și/sau consens general că procedura de diagnostic/tratament nu este utilă și în anumite cazuri poate fi nocivă

Nivelul de dovezi

A	Prezența unor multiple studii clinice randomizate
B	Prezența unui singur studiu clinic randomizat sau unor studii nerandomizate
C	Consensul experților

Cardioversia

Restabilirea ritmului sinusal poate fi obținută prin administrarea medicamentelor antiaritmice sau cu ajutorul șocului electric.

Cardioversia electrică

Şocul electric este procedura de elecţie (după control ECOCG, de preferinţă transesofagian) în cazul debutului recent al FiA (<48 ore), sau când paroxismul evoluează cu edem, insuficienţă VS, hipotensiune, şoc cardiogen. În cazul paroxismului de FiA cu debut >48 ore poate fi aplicată conversia farmacologică sau electrică în asociere cu tratamentul anticoagulant timp de trei săptămâni, chiar şi o lună după conversie.

Se preferă cardioversia electrică sincronizată cu complexul QRS, de intensitate 200–360 J, cu poziţionarea electrozilor antero-posterior (stern-scapula stângă), eficacitatea atinge 87% sau antero-lateral (regiunea infraclaviculară dreaptă – apex), eficacitatea fiind de 76%. În studiile recente s-a demonstrat că la intensitatea de 100 J restabilirea ritmului sinusal s-a obţinut în 14% din cazuri, la 200 J în 39%, iar la 360 J în 95% din cazuri. Aceste date sugerează că doza iniţială recomandată a şocului electric este de 200 J, în caz de ineficienţă, vom spori consecutiv intensitatea până la 360 J. Până la cardioversie se recomandă administrarea substanţelor anestetice cu acţiune scurtă (calipsol – 0,5–1 mg/kg i/v, sombrevin – 5–10 mg/kg, lent i/v) sau tranchilizantelor (diazepam – 5–10 mg i/v). Unii autori recomandă şi atropină – 0,5–1 mg i/v, pentru prevenirea ncreluării activităţii nodului sinusal.

În baza unor studii s-a stabilit că eficacitatea cardioversiei electrice la 3 zile postconversie e de 86%, iar pe fundal de tratament cu hinidină sau disopiramidă a sporit până la 94%. După un an de la cardioversie a rămas în ritm sinusal 23%, iar peste doi ani doar 16% din bolnavi, care nu primeau antiaritmice. Cardioversia repetată pe fundal de tratament antiaritmic până şi după aplicarea şocului electric a demonstrat creşterea semnificativă a eficacităţii cu menţinerea ritmului sinusal la 40% şi 33% peste unu şi doi ani respectiv. Astfel a fost demonstrat că asocierea cardioversiei electrice cu preparate antiaritmice sporeşte atât eficacitatea defibrilării, cât şi profilaxia recidivelor. În *tab. 2* sunt prezentate preparatele recomandate.

Tabelul 2

Tratamentul farmacologic asociat cardioversiei electrice la bolnavii cu fibrilaţie atrială

Preparate antiaritmice	Sporirea eficacităţii defibrilării şi profilaxia recurenţei imediate a FiA	Profilaxia recurenţei subacute a FiA şi terapia de menţinere a RS	Clasa recomendaţiei	Nivelul dovezilor
Eficiente	Amiodaronă, Flecainidă, Ibutilide Propafenonă, Propafenonă + Verapamil, Sotalol, Chinidină	Aceleaşi medicamente (cu excepţia ibutilidei) plus β-adrenoblocatorii	I	B
Cu eficacitate nedemonstrată	β-adrenoblocatori, Verapamil, Diltiazem, Dofetilide, Disopiramidă, Procainamidă	Diltiazem, Verapamil, Dofetilide	IIb	B

Levy şi colab. în au propus anul 1988 cardioversia electrică transvenoasă intracardiacă. Cu ajutorul unui cateter plasat în cavitatea atriului drept se aplica un şoc electric de intensitate mare (200–300 J). Această metodă s-a dovedit a fi mai eficientă comparativ cu cardioversia tradiţională, fapt confirmat de mai multe studii. În alte cercetări, printr-un cateter cu o suprafaţă mare, plasat în cavitatea atriului drept, se aplicau energii de intensitate mică (<20 J), eficacitatea atingând 70–90%, inclusiv la pacienţii la care cardioversia externă nu a fost eficientă.

Cardioversia electrică se asociază cu riscul sporit pentru trombembolii, aritmii şi leziuni de miocard.

Incidenţa emboliilor este de 1–7% pentru pacienţii, care nu au beneficiat de tratament anticoagulant până la cardioversie. Riscul de

tromboembolii e maxim, atunci când durata aritmiei e >48 ore (vezi Prevenirea episoadelor tromboembolice).

La postconversie apare riscul extrasistoliei supraventriculare şi ventriculare, al bradicardiei şi disfuncţiei nodului sinusal (sinus arrest). Tahicardia şi fibrilaţia ventriculară apar mai rar, preponderent la pacienţii cu hipokaliemie sau intoxicaţie digitalică.

Leziunea miocardului nu e semnificativă atunci când aplicăm intensităţi de până la 400 J. Doar când intensitatea şocului depăşeşte aceste valori, sporesc nesemnificativ creatininkinaza-MB şi troponinele T şi I.

Cardioversia farmacologică

Cardioversia electrică e mai eficientă comparativ cu cea farmacologică, însă prima necesită aparataj special şi prezenţa unui anesteziolog experimentat. Cardioversia medicamentoasă e mai simplă şi e asociată cu un risc redus pentru complicaţii. În cazurile selectate conversia chimică poate fi efectuată şi la domiciliu, din aceste considerente este mult mai populară.

Pentru conversia farmacologică pot fi folosite antiaritmice din clasele IA, IC şi III. Studiile efectuate pe parcursul ultimilor ani au determinat preparatele eficiente pentru restabilirea ritmului sinusal *(tab. 3, 4)*.

Cardioversia farmacologică e mult mai eficientă atunci când durata episodului de FiA e până la 7 zile. Experţii Colegiului American al Cardiologilor, Asociaţiei Americane a Inimii şi Societăţii Europene a Cardiologilor (CAC/AAI/SEC) recomandă următoarele preparate antiaritmice în cazul paroxismului FiA până la 7 zile: dofetilide, ibutelide, propafenonă, flecainidă şi amiodaronă. Eficacitatea procainamidei, digoxinei şi sotalolei e mai mică sau insuficient studiată (*tab. 3*).

Tabelul 3

Recomandări cu privire la cardioversia farmacologică a fibrilației atriale cu durata <7 zile

Preparate	Metoda administrării	Clasa recomandării	Nivelul dovezilor
Dofetilide	Per os	I	A
Flecainidă	Per os sau i/v	I	A
Ibutilide	i/v	I	A
Propafenonă	Per os sau i/v	I	A
Amiodaronă	Per os sau i/v	IIa	A
Chinidină	Per os	IIb	B
Procainamidă	i/v	IIb	C
Digoxin	Per os sau i/v	III	A
Sotalol	Per os sau i/v	III	A

Pentru restabilirea ritmului sinusal la bolnavii cu paroxism de FiA peste 7 zile de elecție sunt următoarele preparate: dofetilide, ibutelide şi amiodaronă. Eficacitatea procainamidei, digoxinei şi sotalolei e mai mică sau insuficient studiată (*tab. 4*).

Tabelul 4

Recomandări cu privire la cardioversia farmacologică a fibrilației atriale cu durata >7 zile

Preparate	Metoda administrării	Clasa recomendării	Nivelul dovezilor
Dofetilide	Per os	I	A
Amiodaronă	Per os sau i/v	IIa	A
Ibutilide	i/v	IIa	A
Flecainidă	Per os	IIb	B
Propafenonă	Per os sau i/v	IIb	B
Chinidină	Per os	IIb	B
Procainamidă	i/v	IIb	C
Sotalol	Per os sau i/v	III	A
Digoxin	Per os sau i/v	III	C

Eficacitatea remediilor din **Clasa IA şi IC,** cu scop de restabilire a ritmului sinusal, este demonstrată. Însă aceste preparate nu

sunt de elecţie în tratamentul îndelungat (cu scop de prevenire a recurenţelor) din cauza efectelor adverse necardiace şi proaritmice, mai cu seamă la pacienţii cu disfuncţie ventriculară, cardiomegalie şi hipokaliemie. De aceea le vom administra doar pe cord normal sau cu afectare cardiacă minimă.

Clasa III a remediilor antiaritmice tot mai larg se aplică în ultimii ani, demonstrând o eficacitate înaltă în restabilirea ritmului cardiac şi prevenirea recurenţelor, având efecte adverse minime. În studiile efectuate a fost stabilită eficacitatea înaltă a amiodaronei, dofetilidei şi ibutelidei. Amiodarona este antiaritmicul de elecţie date fiind efectele secundare şi riscul proaritmogen mic (<2%).

În *tab. 5* sunt date dozele unor preparate antiaritmice cu scop de restabilire a ritmului sinusal.

Tabelul 5

Dozele recomandate ale unor preparate antiaritmice pentru cardioversia farmacologică a fibrilaţiei atriale

Preparatul	Metoda administrării	Doza		Efecte adverse
Amiodaronă	Per os	<u>În staţionar: 1,2–1,8 g/zi</u> în câteva prize, până atingem doza totală de 10 g, ulterior câte 200–400 mg/zi sau 30 mg/kg în priză unică. <u>În condiţii de ambulator:</u> 600–800 mg/zi, până atingem doza totală de 10 g, ulterior 200–400 mg/zi		Hipotonie, bradicardie, creşterea intervalului Q–T, tahicardie ventriculară de tip "piruiet" (rar), disfuncţii gastro-intestinale, constipaţii, flebită (la administrarea i/v)
	i/v + per os	5–7 mg/kg timp de 30–60 min, ulterior 1,2–1,8 g/zi infuzie i/v sau per os până la doza totală de 10 g, apoi 200–400 mg/zi permanent		
Dofetilide	Per os	Clirensul creatininei (ml/min)	Doza (μg, 2/zi)	Creşterea intervalului Q–T, tahicardie ventriculară de tip "piruiet"
		>60	500	
		40–60	250	
		20–40	125	
		<20	contraindicat	

Flecainidă	Per os	200–300 mg	Hipotensiune, fluter atrial cu răspuns ventricular rapid
	i/v	1,5–3,0 mg/kg timp de 10–20 min	
Ibutilide	i/v	1 mg timp de 10 min, la necesitate posibil de repetat aceeaşi doză	Creşterea intervalului Q–T, tahicardie ventriculară de tip "piruiet"
Propafenonă	per os	450–600 mg	Hipotonie, fluter atrial cu răspuns ventricular rapid
	i/v	1,5 – 2,0 mg/kg timp de 10–20 min	
Chinidină	Per os	0,75–1,5 g timp de 6–12 ore, concomitent cu preparate ce încetinesc conducerea AV.	Creşterea intervalului Q–T, tahicardie ventriculară de tip "piruiet", disfuncţii gastro-intestinale

Neajunsul cardioversiei farmacologice este toxicitatea preparatelor şi creşterea riscului pentru tahicardie ventriculară de tip „piruiet" şi alte aritmii ventriculare maligne.

Prevenirea recidivelor şi menţinerea ritmului sinusal postconversie

Menţinerea medicamentoasă a ritmului sinusal e necesară pentru pacienţii cu FiA paroxistică şi persistentă, ce au recurenţe frecvente, prost tolerate. Atunci când paroxismele sunt rare şi bine tolerate, administrarea preparatelor antiaritmice în scopul menţinerii ritmului sinusal nu e necesară.

În studiile din ultimii ani au fost stabiliţi factorii predictivi p/u recurenţa FiA: genul feminin, boală cardiacă, hipertensiune arterială (HTA), vârsta > 55 ani, durata FiA > 3 luni, dilatarea atriului stîng (AS) > 5–6 cm, valvulopatie reumatismală.

Obiectivele menţinerii ritmului sinusal la bolnavii cu FiA sunt următoarele:

– ameliorarea simptomaticii prin reducerea palpitaţiilor, fatigabilităţii şi dispneei;

– prevenirea complicaţiilor tromboembolice;

– prevenirea remodelării cordului şi insuficienţei cardiace indusă de tahicardie.

În *tab. 6* sunt date dozele unor preparate antiaritmice în scopul menţinerii ritmului sinusal.

Tabelul 6

Dozele unor preparate antiaritmice recomandate pentru menţinerea ritmului sinusal la bolnavii cu fibrilaţie atrială

Preparat	Doza în 24 ore	Efectele adverse posibile
Amiodaronă*	100–400 mg	Sensibilitate foto?, afectarea pulmonilor, polineuropatie, disfuncţii gastrointestinale, bradicardia, tahicardie ventriculară de tip "piruiet" (rar), afectarea ficatului, disfuncţia glandei tiroide.
Dizopiramidă	400–750 mg	Tahicardie ventriculară de tip "piruiet", glaucom, IC, retenţie de urină, uscăciune în gură?.
Procainamidă	1000–4000 mg	Tahicardie ventriculară de tip "piruiet", sindrom pseudolupic, disfuncţii gastrointestinale.
Propafenonă	450–900 mg	Tahicardie ventriculară, ICC, creşterea conductibilităţii AV.
Sotalol**	240–320 mg	Tahicardie ventriculară de tip "piruiet", ICC, acutizarea bronşitei cronice obstructive.

Notă: Dozele sunt stabilite de experţi în baza rezultatelor studiilor publicate; * Saturarea cu amiodaronă: 600 mg timp de 1 lună sau 1000 mg timp de 1 săptămână; ** doza sotalolei se stabileşte în funcţie de activitatea rinichilor şi a intervalului Q–T.

În *fig. 1* sunt prezentate preparatele antiaritmice de elecţie, ce se recomandă pentru menţienrea ritmului sinusal în funcţie de prezenţa sau absenţa afectării cordului.

Menţinerea ritmului sinusal se recomandă să fie efectuată cu preparate din clasele IA, IC, II şi III ale antiaritmicelor.

În unele studii s-a constatat că cordarona e mai eficientă în scopul menţinerii ritmului sinusal comparativ cu alte preparate, de exemplu, chinidina (respectiv 83% şi 43%). După 9 luni de tratament cu amiodaronă în doză de 200 mg/zi, ritmul sinusal s-a men-

ţinut la mai mulţi pacienţi comparativ cu chinidina (67% şi 12% respectiv). Acest drog sporeşte probabilitatea menţinerii ritmului sinusal postconversie până la 50–70%.

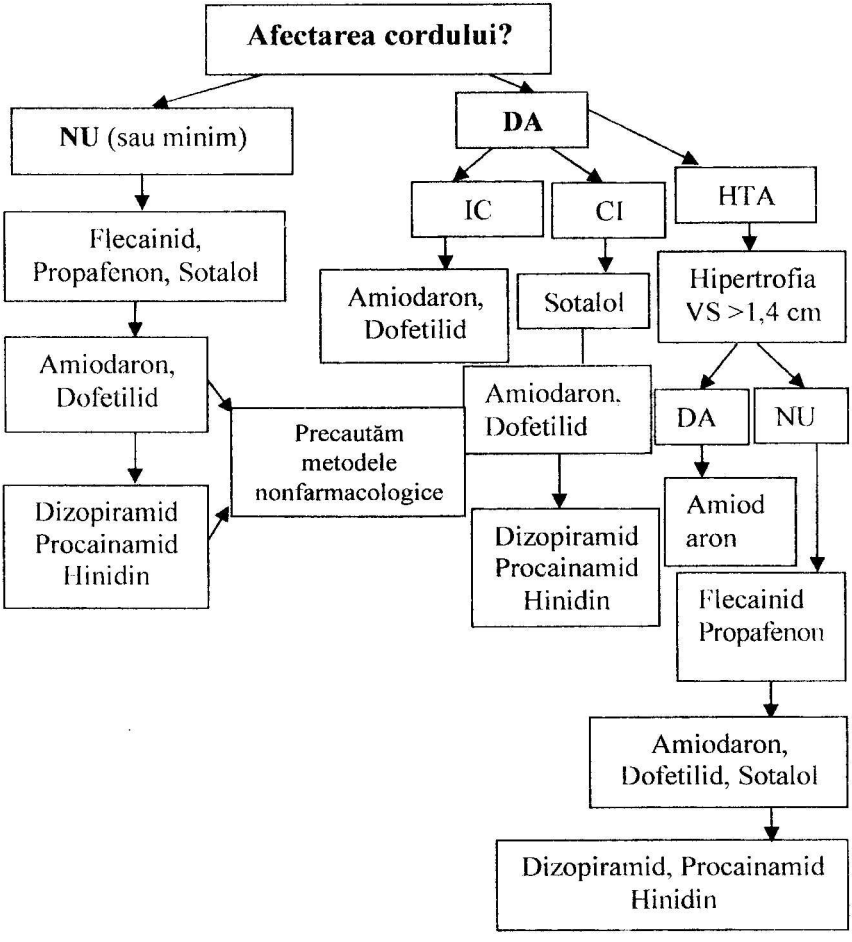

Fig. 1. Preparatele recomandate pentru menţinerea ritmului sinusal la bolnavii cu FiA recurentă paroxismală sau persistentă în funcţie de prezenţa sau absenţa afectării cardiace.

Preparatele de elecție pentru menținerea ritmului sinusal în cazul FiA "izolate" sunt: β-adrenoblokatorii, flecainida, propafenona şi sotalolul. Drept alternativă a acestora pot fi amidarona şi dofetilida.

Atunci când FiA este influențată de activarea sistemului adrenergic, preparatele de prima linie vor fi β-adrenoblokatorii, urmați de sotalol sau amiodaronă.

În caz de ineficacitate a antiaritmicelor, în monoterapie se vor administra combinații de medicamente, cum ar fi β-adrenoblokatorii, sotalolul sau amiodarona cu preparate antiaritmice din clasa IC.

Controlul frecvenței ventriculare în fibrilația atrială cronică

Controlul FCC este alternativa menținerii ritmului sinusal. Mai multe studii au demonstrat că simptomatica şi prognosticul în aceste strategii terapeutice este similară. Totuşi, unele din ele constată că în cazul menținerii ritmului sinusal toleranța la efort e mai mare vs controlul FCC.

Se consideră că controlul adecvat al contracțiilor ventriculare în FiA cronică corespunde FCC în repaos de 60–80 băt/min, iar la efort moderat – nu mai mult de 90–115 băt/min.

În caz de FiA cronică, se recomandă antiaritmicele din clasele II, III, IV şi digoxin. În *tab. 7* sunt indicate dozele preparatelor recomandate.

Tabelul 7

Preparatele antiaritmice recomandate pentru controlul frecvenței cardiace la bolnavii cu fibrilație atrială

Preparatul	Doza de saturare	Începutul acțiunii	Doza de menținere	Efectele adverse	Clasa recomendării
Digoxin	0,25 mg per os fie-	2 ore	0,125–0,375 mg/zi	Intoxicație digitalică,	I

	care 2 ore până la doza de 1,5 mg			bloc AV, bradicardie	
Verapamil	–	1–2 ore	120–360 mg/zi	Hipotonie, bloc AV, insuficiență cardiacă, potențiază efectul digoxinei	I
Diltiazem	–	2–4 ore	120–360 mg/zi	Hipotonie, bloc AV, insuficiență cardiacă	I
Metoprolol	–	4–6 ore	25–100 mg în două prize/zi	Hipotonie, bloc AV, bradicardie, bronhospasm	I
Propranolol	–	60–90 min	80–240 mg/zi	Hipotonie, bloc AV, bradicardie, bronhospasm	I
Amiodaronă	600–800 mg/zi timp de 1 săptămână; 400 mg/zi 4–6 săptămâni;	1–3 săptămâni	200 mg/zi	Afectare pulmonară (fibroză), hipotireoză, sedimentarea în cornee, neuropatia nervului optic, efect proaritmic	IIb

În *tab. 8* sunt prezentate dozele i/v ale unor preparate antiaritmice.

Tabelul 8

Administrarea i/v a unor agenţi antiaritmici pentru controlul frecvenţei cardiace la bolnavii cu fibrilaţie atrială

Medicament	Doza de saturare	Începutul acţiunii	Doza de menţinere	Efecte adverse majore	Clasa recomendării
Diltiazem	0,25 mg/kg i/v timp de 2 min	2–7 min	Infuzie 5–15 mg pe oră	Hipotensiune, blocul A–V, insuficienţă cardiacă	I
Esmolol	0,5 mg/kg i/v timp de 1 min	5 min	0,05–0,2 mg/kg/min	Hipotensiune, blocul A–V, insuficienţă cardiacă, bradicardie, astm	I
Metoprolol	2,5–5 mg timp de 2 min; administrăm 3 doze peste fiecare 5 min.	5 min	–	Hipotensiune, blocul A–V, insuficienţă cardiacă, bradicardie, astm	I
Propranolol	0,15 mg i/v	5 min	–	Hipotensiune, blocul A–V, insuficienţă cardiacă, bradicardie, astm	I
Verapamil	0,075–0,15 mg/kg i/v timp de 2 min	3–5 min	–	Hipotensiune, blocul A–V, insuficienţă cardiacă	I
Digoxin	0,25 mg fiecare 2 ore până atingem doza de 1,5 mg	2 ore	0,125–0,25 mg/zi	Toxicitate digitalică, blocul A–V, bradicardie	IIb

În *tab. 9* e prezentată sumarea recomandărilor privind medicamentele antiaritmice, ce se administrează pentru a controla FCC. Eficacitate înaltă manifestă β-adrenoblokatorii, antagoniştii de calciu (verapamil şi diltiazem) şi digoxinul. Antagoniştii de calciu sunt de elecţie la bolnavii cu boli obstructive pulmonare asociate cu bronhospasm şi respiraţie şuierătoare (wheezing).

B9075 17
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU"
BIBLIOTECA

Tabelul 9

Sumarea recomandărilor privind aplicarea medicamentelor antiaritmice pentru controlul frecvenţei cardiace la bolnavii cu fibrilaţie atrială

Medicamentul	Administrarea	Clasa recomandării	Nivelul dovezilor
Esmolol	i/v	I	A
Alţi β-adrenoblocatori	i/v sau per os	I	B
Verapamil	i/v sau per os	I	A
Diltiazem	i/v	I	A
Dogoxin	i/v	IIa	B

O mare parte din pacienţi cu FiA cronică, în afara antiaritmicelor, necesită un tratament anticoagulant un timp indefinit (vezi Prevenirea episoadelor tromboembolice).

Prevenirea episoadelor tromboembolice

Studiile clinice Atrial Fibrillation Investigators (AFI), Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators (SPAFI) şi American College of Chest Physicians au determinat principalii factori de risc pentru trombembolism sistemic şi accident vascular cerebral (AVC) la pacienţii cu FiA nonvalvulară. În acest lot de bolnavi frecvenţa AVC e de 5% pe an, ceea ce e de 2–7 ori mai frecvent decât la pacienţii cu ritm sinusal. Unul din şase AVC se constată la bolnavii cu FiA. Riscul de AVC se măreşte o dată cu vârsta, astfel riscul anual la persoanele de vârsta 50–59 ani constituie 1,5%, iar la cei de 80–89 ani atinge 23,5%.

Studiile AFI recomandă următoarea stratificare a riscului pentru tromboze la bolnavii cu FiA:

Risc înalt:

- ★ vârsta ≥65 ani;
- ★ HTA în anamnestic;
- ★ boala coronariană;
- ★ diabetul zaharat.

Risc mic:

★ vârsta <65 ani;

★ absența factorilor de risc.

Studiile SPAFI şi American College of Chest Physicians propun următoarea stratificare a riscului :

Risc înalt:

★ Disfuncția VS, fracția de scurtare M-ECO <25%;

★ IC congestivă recentă (<100 zile);

★ vârsta peste 75 ani (mai cu seamă pentru femei);

★ tensiunea sistolică >160 mmHg;

★ prezența a 2 sau mai mulți factori intermediari.

Risc intermediar:

★ diabet zaharat;

★ vârsta 65–75 ani;

★ boala coronariană;

★ tireotoxicoza;

★ HTA în anamnestic;

★ episoade anterioare de AVC.

Risc mic

★ vârsta <65 ani;

★ absența factorilor de risc.

În *tab. 10* este prezentat riscul relativ şi factorii de risc pentru AVC şi trombembolism.

Tabelul 10

Factorii de risc pentru AVC şi trombembolism sistemic la bolnavii cu fibrilație atrială nonvalvulară

Factorii de risc (grupe de control)	Riscul relativ
AVC sau atac ischemic tranzitor	2,5
Hipertensiune arterială în anamnestic	1,6
Insuficiență cardiacă congestivă	1,4
Avansarea în vârstă	1,4
Diabet zaharat	1,7
Boală coronariană	1,5

Datele sunt analizate în baza a 5 trialuri

Pacienţii cu fibrilaţie atrială nonvalvulară au risc pentru trombembolii de 6 ori mai mare decât pacienţii cu ritm sinusal.

Riscul relativ este în comparaţie cu pacienţii cu FiA fără de factorii de risc expuşi mai sus.

Riscul de embolism cerebral este şi mai mare la bolnavii cu FiA valvulară (mai cu seamă stenoza mitrală) sau cu proteze mecanice valvulare. La aceşti bolnavi riscul de AVC e de 17 ori mai mare decât pacienţii cu ritm sinusal şi de 5 ori în raport cu pacienţii cu FiA nonvalvulară.

În funcţie de riscul bolnavului, s-a stabilit şi tactica de tratament antitrombotic *(tab. 11)*.

Tabelul 11

Tratamentul antitrombotic la bolnavii cu fibrilaţie atrială, în funcţie de gradul riscului

Caracteristica bolnavului	Tratamentul antitrombotic	Clasa recomandării
Vârsta <60 ani, fără boli structurale cardiace (FiA izolată)	Aspirină (325 mg/zi) sau fără terapie	I
Vârsta <60 ani, cu afectare cardiacă minimă, fără factori de risc	Aspirină (325 mg/zi)	I
Vârsta ≥60 ani, fără factori de risc	Aspirină (325 mg/zi)	I
Vârsta ≥60 ani, cu diabet zaharat sau cardiopatie ischemică	Anticoagulanţi indirecţi (INR 2,0–3,0)	I
	Combinarea cu aspirină 81–162 mg/zi	IIb
Vârsta ≥75 ani, mai cu seamă femei	Anticoagulanţi indirecţi (INR 2,0–3,0)	I
Insuficienţă cardiacă sau FE a VS ≤35%	Anticoagulanţi indirecţi (INR 2,0–3,0)	I
Tireotoxicoză sau hipertensiune arterială	Anticoagulanţi indirecţi (INR 2,0–3,0)	I
Valvulopatie reumatismală (ste-	Anticoagulanţi indirecţi	I

noză mitrală) sau protezarea valvei	(INR 2,5–3,5)	
Trombembolie în anamnestic	Anticoagulanţi indirecţi (INR 2,5–3,5)	I
Tromb parietal în cavitatea atriilor sau ventricolelor (conform ECOCG transesofagiene)	Anticoagulanţi indirecţi (INR 2,5–3,5)	IIb

În cazul FiA până la 24–48 ore se va administra heparină sau alţi anticoagulanţi şi se va efectua examenul ecotranstoracic sau de preferinţă transesofagian. Până la 48 ore, riscul de formare a trombilor e mic şi, atunci când nu se identifică trombi intramurali, se poate efectua imediat cardioversia electrică.

În cazurile când aritmia persistă peste 48 ore, se va aplica un tratament anticoagulant cu warfarinum, acenocumarolum sau phenylinum timp de trei săptămâni, după care se va realiza conversia ritmului sinusal cu administrarea ulterioară a anticoagulanţilor indirecţi timp de o lună.

O altă strategie, în cazul FiA>48 ore, este efectuarea examenului eco-transesofagian şi în cazul absenţei trombilor în atrii şi urechiuşe (studiul ACUTE) se va aplica conversia electrică imediată pe fundal de heparină, urmată de tratament cu anticoagulanţi indirecţi timp de o lună. Atunci când trombii intramurali vor fi depistaţi conversia electrică imediată nu se va indica.

În cazul FiA persistente sau cronice, pacienţii cu risc înalt vor beneficia de tratamentul anticoagulant, administrat timp îndelungat sub controlul indicelui protrombinic (IP) sau al raportului internaţional normalizat (INR). Pentru reducerea riscului tromboembolic se recomandă anticoagulanţi indirecţi (warfarinum, acenocumarolum, phenylinum etc.) iniţial în doze de saturare, până atingem nivelul IP de 40%–60% şi a INR de 2–3 sau mai mult *(tab. 11)*, ulterior se vor recomanda doze de menţinere, controlul sistematic al IP sau INR fiind obligator. Pacienţii cu risc mic necesită doar aspirină în doză de 325 mg/zi.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Azpitarte J, Alvarez M, Baun O, et al. Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, double-blind, controlled study. *Eur Heart J,* 1997;18:1649–54.

2. Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Bonatti R. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart* 1999; 82:726–30.

3. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study. *Circulation,* 1997;96:2617–24.

4. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN, for the Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the Veterans Affairs Congestive Heart Failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). *Circulation,* 1998; 98:2574–9.

5. Dittrich HC, Pearce LA, Asinger RW, et al, for the Stroke Prevention in Atrial 7. Fibrillation Investigators. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study. *Am Heart J,* 1999; 137:494–9.

6. Dorian P, Paquette M, Newman D, Green MS, Talajic M, Roy D. Quality of life improves following treatment in the Canadian Trial of Atrial Fibrillation. *Circulation,* 1999; 100 *(suppl I)*: I–502. Abstract.

7. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials: Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol,* 1998; 32:695–703.

8. Feinberg WM, Cornell ES, Nightingale SD, et al, for the *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators*. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. *Stroke,* 1997; 28:1101–6.

9. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, McDonell MB, Henikoff JG, White RH, for the National Consortium of Anticoagulation Clinics. The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. *Ann Intern Med,* 1996; 24:970–9.

10. Fuster et al., ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 38:1266i-1xx, 2001;

11. Gallagher MM, Camm J. Classification of atrial fibrillation. *Am J Cardiol,* 1998; 82:18N–28N

12. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA,* 2001; 285: 2370–5.

13. Greenbaum RA. Oral dofetilide improves quality of life: an EMERALD substudy. *Circulation,* 1999;100 *(suppl I)*: I–493. Abstract.

14. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med,* 1999; 131:688–95.

15. Hart RG, Pearce LA, McBride R, Rothbart RM, Asinger RW, for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. Stroke, 1999; 30:1223–9.

16. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med,* 1999; 131:492–501.

17. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL, for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *J Am Coll Cardiol,* 2000; 35:183–7.

18. Hart RG, Pearce LA, Miller VT, et al. Cardioembolic vs. noncardioembolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of antithrombotic agents in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation studies. *Cerebrovasc Dis,* 2000; 10:39–43.

19. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet,* 2000; 356:1789–94.

20. Hohnloser SH, Kuck KH. Atrial fibrillation: maintaining sinus rhythm versus ventricular rate control: the PIAF trial: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol, 1998; 9:S121–6.

21. Klein AL, Grimm RA, Black IW, et al. Cardioversion guided by transesophageal echocardiography: the ACUTE Pilot Study: a randomized, controlled trial: Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography. *Ann Intern Med,* 1997; 126:200–9.

22. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med,* 2001; 344:1411–20.

23. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Marketou ME, Kaleboubas MD, Simantirakis EN, Vardas PE. Low dose amiodarone and sotalol in the treatment of recurrent, symptomatic atrial fibrillation: a comparative, placebo controlled study. *Heart,* 2000; 84:251–7.

24. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC, Kaleboubas MD, Chlouverakis GI, Vardas PE. Efficacy of amiodarone for the termination of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol,* 1999; 83:58–61.

25. Kulbertus H. Assessment of risk of thromboembolism in atrial fibrillation: which patient should we anticoagulate ? Eur Heart J 2000; 13:923–925.

26. Levy S, Lacombe P, Cointe R, Bru P. High energy transcatheter cardioversion of chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol,* 1988; 12:514–8.

27. Levy S, Lauribe P, Dolla E, et al. A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation,* 1992; 86:1415–20.

28. Levy S, Ricard P, Lau CP, et al. Multicenter low energy transvenous atrial defibrillation (XAD) trial results in different subsets of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol,* 1997; 29:750–5.

29. Levy S, Breithardt G, Campbell RW, et al, for the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J,* 1998; 19:1294–320

30. Levy S. Classification system of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol,* 2000; 15:54–7

31. Lindeboom JE, Kingma JH, Crijns HJ, Dunselman PH. Efficacy and safety of intravenous dofetilide for rapid termination of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol,* 2000;85:1031–3

32. Mittal S, Ayati S, Stein KM, et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation,* 2000; 101:1282–7.

33. Norgaard BL, Wachtell K, Christensen PD, et al, for the Danish Dofetilide in Atrial Fibrillation and Flutter Study Group. Efficacy and safety of intravenously administered dofetilide in acute termination of atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am Heart J,* 1999; 137:1062–9.

34. Pearce et al, Assessment of these schemes for stratifying stroke risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation, Am. J.Med., 2000; vol.109, p. 45–51.

35. Peuhkurinen K, Niemela M, Ylitalo A, Linnaluoto M, Lilja M, Juvonen J. Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol,* 2000; 85:462–5.

36. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. *Lancet,* 1989; 1:175–9.

37. Planning and Steering Committees of the AFFIRM study for the NHLBI AFFIRM investigators. Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management: the AFFIRM study design. *Am J Cardiol,* 1997; 79:1198–202.

38. Protheroe J, Fahey T, Montgomery AA, Peters TJ. The impact of patients' preferences on the treatment of atrial fibrillation: observational study of patient based decision analysis. *BMJ,* 2000; 320:1380–4.

39. Prystowsky EN. Management of atrial fibrillation: therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol,* 2000; 85:3–11.

40. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials [published erratum appears in Arch Intern Med 1994;154:2254]. *Arch Intern Med,* 1994; 154:1449–57.

41. Roy D, Talajic M, Dorian P, et al, for the Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med,* 2000; 342:913–20.

42. Singh S, Zoble RG, Yellen L, et al. Efficacy and safety of oral dofetilide in converting to and maintaining sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter: the Symptomatic Atrial Fibrillation Investigative Research on Dofetilide (SAFIRE-D) study. *Circulation,* 2000; 102:2385–90.

43. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R, for the Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. *Am J Cardiol,* 1997; 79:418–23.

44. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of Thromboembolism in atrial fibrillation II: echocardiographic features of patients at risk. Ann Intern Med, 1992; 116: 6–12.

45. Tieleman RG, Gosselink AT, Crijns HJ, et al. Efficacy, safety, and determinants of conversion of atrial fibrillation and flutter with oral amiodarone. *Am J Cardiol,* 1997; 79:53–7.

46. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, et al, for the Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. *N Engl J Med,* 1999; 341:857–65.

47. Vardas PE, Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Tsatsakis AM, Simantirakis EN, Chlouverakis GI. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Chest,* 2000; 117:1538–45.

48. Vos MA, Golitsyn SR, Stangl K, et al, for the Ibutilide/Sotalol Comparator Study Group. Superiority of ibutilide (a new class III agent) over dl-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. *Heart,* 1998; 79:568–75.

49. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke,* 1991; 22:983–8.

Lista abrevierilor:

FiA – fibrilația atrială;
FCC – frecvența contracțiilor cardiace;
HTA – hipertensiunea arterială;
IC – insuficiență cardiacă;
AS – atriul stâng;
AVC – accidentul vascular cerebral;
VS – ventriculul stâng;
IP – indicele protrombinic;
INR – raportul internațional normalizat.